TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[r] P. LANGLOIS

Chef du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris



PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, rue Racine, 3

1897

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr P. LANGLOIS

Chef du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Paris.



PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS

3, rue Racine, 3

—

1897

TITRES & TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU Dr P. LANGLOIS

Titres et fonctions.

Licencié ès sciences naturelles, 1882.
Interne des hôpitaux du Havre, 1886.
Attaché au laboratoire de la Clinique des Enfants-Malades, 1886-1887.
Aide préparateur des travaux pratiques de Physiologie à la Faculté de médecine de Paris, 1886.
Préparateur du laboratoire de Physiologie, 1887.
Docteur en médecine, 1887.
Chef du laboratoire de Physiologie, 1889.
Secrétaire de la Société de Psychologie physiologique, 1889.
Membre titulaire de la Société de Biologie, 1891.
Membre de la Société de médecine publique et d'hygiène, 1891.

Enseignement.

Suppléance des travaux pratiques de Physiologie.
Semestre d'été, 1895.
Semestre d'été, 1896.
Conférences sur la circulation (IIe année).
Conférences sur le système nerveux (IIIe année).

Sous la haute autorité du professeur Richet, j'ai dirigé, ou simplement assisté, les nombreux travailleurs français ou étrangers qui ont passé par le laboratoire de Physiologie depuis 1887.
Un grand nombre de recherches personnelles, ou faites en collaboration, ont été publiées dans les thèses sorties du laboratoire.

Récompenses et distinctions.

Lauréat de la Faculté de médecine de Paris, 1887.
— — — — Prix Barbier, 1890.
Lauréat de l'Institut. Prix de Physiologie expérimentale, 1893.

I

ÉTUDES SUR LES CAPSULES SURRÉNALES

Ces notes et mémoires sont réunis actuellement dans un travail d'ensemble présenté à la Faculté des sciences de Paris, comme sujet de thèse de doctorat ès sciences naturelles.

1. *Note sur la fonction des C. S. chez la grenouille*. BB, p. 292, 1891.
2. *La mort de la grenouille après destruction des C. S.* BB, p. 835, 1891.
3. *Sur les fonctions des C. S. chez la grenouille*. A. P, p. 269, 1892.
4. *Fonctions des C. S. chez les cobayes*. A. P, p. 465, 1892.
5. *La fatigue chez les Addisoniens*. A. P, p. 721, 1892.
6. *Action toxique du sang des mammifères après destruction des C. S.* BB, p. 165, 1892.
7. *Destruction des C. S. chez le cobaye*. BB, p. 388, 1892.
8. *Toxicité de l'extrait alcoolique du muscle de gr. privées de C. S.* BB, p. 490, 1892.
9. *Maladie d'Addison. Trace ergographique. Diurèse*. BB, p. 623, 1892.
10. *Essai de greffe de C. S. sur la grenouille*. BB, p. 864, 1892.
11. *Destruction des C. S. chez le chien*. A. P, p. 488, 1893.
12. *Destruction des C. S. chez le chien*. BB, p. 444, 1893.
13. *Des gaz du sang efférent des C. S.* BB, p. 700, 1893.
14. *Lésion des C. S. dans l'infection*. BB, p. 812, 1893.
15. *Action antitoxique du tissu des C. S.* BB, p. 410, 1894.

ABRÉVIATIONS

B.B. *Bulletin de la Société de Biologie.*
A.P. *Archives de Physiologie.*
C.R. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences.*

16. *Hypertrophie des C. S. par infection expérimentale.* BB, p. 131, 1896.

17. *Du rôle des C. S. dans la résistance à certaines infections.* BB, p. 708, 1896.

18. *Des altérations fonctionnelles des C. S. sur la pression.* BB, p. 942, 1896.

19. *De l'Opothérapie dans la maladie d'Addison.* Presse médicale. 19 sept. 1896.

20. *Maladie d'Addison.* Art. du Dictionnaire de Physiologie de Richet. 1895.

21. *Physiopathologie des capsules surrénales.* A. P, 1897.

Les nos 1 à 10 ont été rédigés en collaboration avec M. Abelous; 14 à 18, avec M. Charrin; 13, avec M. Chassevant.

Des observations cliniques, avec déductions pathogéniques et thérapeutiques des maladies d'Addison, ont été publiées en outre dans les thèses de Mahé, 1894, Dupaigne, 1896.

Capsules surrénales des grenouilles.

Ces premières recherches sur la physiologie des capsules surrénales furent commencées, avec M. Rondeau, dans le laboratoire du professeur Béclard en 1886. Mais abandonnées après quelques essais malheureux, elles ne furent reprises qu'en 1891 avec M. Abelous dans le laboratoire du professeur Richet.

Frappés de l'incertitude qui régnait alors, non seulement sur les fonctions absolument inconnues de ces organes, mais encore sur leur utilité essentielle à la vie de l'individu (les résultats de Brown-Séquard (1856) trouvant encore de nombreux contradicteurs), nous avons poursuivi nos recherches sur les grenouilles. Les corps surrénaux décrits par Ecker sont unis très intimement aux reins, leurs vaisseaux sont communs avec ces organes, on ne pouvait songer à l'extirpation des capsules, mais on réussit à les cautériser sans altérer

la fonction rénale. La cautérisation d'une seule capsule n'amène aucun trouble appréciable chez l'animal, la destruction des deux capsules entraîne la mort à brève échéance, trois à quatre jours au plus, suivant la température.

Mais par quel mécanisme la mort se produit-elle?

D'après nos recherches, il s'agit d'une véritable auto-intoxication, l'animal fabriquant des poisons qui sont détruits ou transformés, soit dans l'intérieur de la glande, soit par une substance issue de la glande et déversée dans le sang.

Étudiant de plus près le phénomène de l'intoxication, nous sommes arrivés à des conclusions plus précises.

Les capsules surrénales sont des glandes vasculaires sanguines dont l'importance fonctionnelle est manifeste. Leur destruction totale amène fatalement et rapidement la mort. Ce sont des organes chargés d'élaborer des substances qui peuvent modifier, neutraliser ou détruire des poisons fabriqués sans doute au cours du travail musculaire et qui s'accumulent dans l'organisme après la destruction des glandes surrénales.

Nous croyons devoir rappeler l'expérience fondamentale qui nous a permis d'établir cette action.

On lie en masse la cuisse d'une grenouille le sciatique étant soulevé au-dessus de la ligature, on détruit ensuite les capsules surrénales, puis on injecte le sang d'une autre grenouille acapsulée depuis quelque temps (2 à 4 jours suivant la température ambiante). La grenouille injectée se paralyse, ses nerfs ne répondent plus à l'excitation électrique, sauf le nerf de la patte liée.

Quant au lieu de production des substances toxiques que doivent détruire les capsules surrénales, nous pensons qu'il se trouve dans les muscles, attendu que l'extrait alcoolique de muscle est très toxique pour les grenouilles acapsulées et que ces animaux ne résistent pas à la fatigue, fait bien observé depuis par Albanese.

Ablation des capsules surrénales chez les mammifères.

Les mêmes recherches ont été poursuivies sur les cobayes et les chiens : la destruction d'une seule capsule surrénale n'entraîne pas la mort ; la destruction des deux capsules, au contraire, amène rapidement la mort de l'animal, avec tous les phénomènes décrits par Brown-Séquard : paralysie du train postérieur, puis des muscles respirateurs.

Cette paralysie porte, d'après nos recherches, sur les plaques terminales motrices : c'est du moins ce que les expériences faites avec le sang des animaux morts à la suite de l'ablation des capsules tendent à établir. Au moment de la mort et même un peu avant, le sciatique et le phrénique sont absolument inexcitables, alors que les muscles ont conservé, en partie, leur excitabilité. Le sang de ces animaux, injecté à des grenouilles, détermine des phénomènes analogues à ceux de la curarisation.

Chez le chien, la mort survient 17 heures en moyenne après l'extirpation de la seconde capsule. Il suffit de laisser un *onzième* du poids total pour observer la survie.

Fonction antitoxique du tissu capsulaire.

Guidé par les conceptions nouvelles sur le rôle antitoxique de certaines glandes et nos résultats exposés plus haut, nous avons avec Charrin institué des expériences destinées à établir un parallèle entre le rôle de ces organes et celui du foie au point de vue de cette protection antitoxique, rôle mis en évidence dès 1874 pour l'organe hépatique.

Procédant à la façon de Schiff, nous avons recueilli des poids égaux de capsules surrénales, de glande hépatique, de tissu rénal, musculaire, etc. Ces divers tissus, finement

pulvérisés aussitôt après la mort, ont été mis en digestion pendant vingt-quatre à quarante-huit heures au contact de volumes égaux d'une solution de nicotine ; ces volumes ont oscillé de 20 à 30 centimètres cubes pour 4 à 9 grammes de viscères ; le titre de ces solutions ont été de 0,5 ; 1 ; 1,5 ; 2 p. 1000. Ces mélanges agités, brassés, ont été filtrés sur ouate et injectés sous la peau ou dans le péritoine, suivant les séries, de nombreux cobayes.

Des résultats déduits d'expériences qui ont porté sur 40 animaux, on peut conclure que les capsules surrénales atténuent autant que le foie les propriétés nocives de la nicotine, peut-être plus que le rein, à coup sûr d'une manière plus marquée que les muscles.

Résistance à l'infection des animaux monocapsulés.

Les expériences suivantes semblent en contradiction avec cette action antitoxique, reconnue par nous : les animaux monocapsulés présentent une résistance *légèrement supérieure* à celle des animaux normaux contre l'intoxication pyocyanique. Pour expliquer ce fait, nous avons émis une hypothèse appuyée sur des considérations histologiques et physiologiques.

Sous l'action des toxines, on voit se réaliser, dans une première période, une hyperactivité glandulaire ; les cellules réagissent avec énergie ; elles engendrent sans doute en quantité plus grande la substance toxique inconnue (pyrocatechine ?). Puis survient, après ce travail intense, une résorption de ces produits, par suite une auto-intoxication qui va ajouter ses effets à l'intoxication attribuable aux toxines pyocyaniques ; en supprimant une capsule, nous diminuons la quantité de ces substances toxiques surrénales résorbables. Si les résultats, bien que constants, sont peu accentués, si l'augmentation dans la survie est

faible, c'est que nous ne pouvons enlever qu'un seul de ces viscères. Il n'en reste pas moins établi ce fait singulier à savoir que l'ablation d'un organe tout spécial, malgré le traumatisme qui en résulte, le plus ordinairement ne diminue pas la résistance à une certaine intoxication ; souvent même, contrairement à ce qui se passe pour le foie, le rein, etc., cette ablation augmente sensiblement cette résistance.

Si la survie obtenue est relativement très faible, c'est que la capsule restante est atteinte elle-même par l'action de la toxine. Après avoir passé par une phase d'hyperactivité, le tissu capsulaire passe par une seconde phase d'hypertrophie avec dégénérescence des cellules.

Cette hypertrophie glandulaire avec les altérations fonctionnelles qui en résultent ont fait l'objet de notre part d'une série de recherches.

Physiopathologie des capsules.

Si l'intoxication entraîne rapidement la mort, les capsules sont simplement hyperhémiées, mais si l'on détermine une intoxication chronique, par l'emploi de faibles doses de toxines à intervalles plus ou moins éloignés, on obtient une hypertrophie considérable, 1 gr. 80 pour un cobaye de 500 grammes au lieu de 0,30, poids moyen des deux capsules normales.

Ces capsules ne présentent plus la réaction caractéristique du tissu capsulaire (coloration vert foncé avec le perchlorure de fer), injectées sous forme d'extrait aqueux dans la circulation veineuse elles ne produisent plus l'augmentation de pression que l'on obtient avec l'extrait de capsules normales.

Au début de l'intoxication, au contraire, pendant la période d'hyperactivité, on note quelquefois une exagération de l'action tonique de l'extrait sur la pression.

La disparition de la réaction colorante avec $Fe Cl^3$ coïncide avec la perte d'activité de l'extrait. Il semble toutefois impossible d'admettre que cette action est due à la pyrocatéchine ainsi que le croit Mulhmann. 4 centigrammes d'extrait desséché étant beaucoup plus actifs que 5 centigrammes de pyrocatéchine.

Le sang efférent de la capsule surrénale.

La glande surrénale reçoit une quantité de sang considérable par plusieurs artères. Ce sang s'échappe par un tronc veineux qui, chez le chien, présente des dispositions anatomiques spéciales permettant de le recueillir isolé. Ce sang est rutilant; il offre les caractères du sang artériel. Le dosage de l'oxygène contenu dans ce sang, fait simultanément avec celui du sang des veines du système général et des artères, permet de prouver ces caractères. S'il est moins oxygéné que le sang de la carotide, le sang de la veine capsulaire est beaucoup plus riche en oxygène que le sang des autres veines. En représentant par 100 le chiffre d'oxygène du sang artériel, on trouve, en effet, environ 50 pour la saphène et 80 à 90 pour la veine capsulaire. Les capsules surrénales rentrent donc dans la voie générale des glandes à fonctions permanentes qui reçoivent un excès considérable de sang artériel.

Le sang de la veine capsulaire se coagule très facilement. Pour en recueillir des quantités appréciables et noter les variations de l'irrigation de l'organe sous l'influence de l'excitation des différents nerfs, il est utile de rendre le sang incoagulable, soit par l'injection d'extrait de sangsues, soit par l'injection de peptone chez un chien à jeûn depuis trois jours. Dans ces conditions, la pression, ainsi que l'a vue Fano, reste normale. Cybulski avait signalé les augmentations de pression artérielle obtenues par l'injection du sang défibriné

de la veine capsulaire. Nous avons confirmé ce fait, en montrant avec du sang peptonisé et centrifugé, que le liquor seul est actif, le dépôt globulaire ne produisant aucun effet. Enfin le sang chauffé à 120° pendant 10 minutes conserve encore ses propriétés et il faut atteindre 134° pour supprimer cette action.

Maladie d'Addison.

Dans le cours de nos recherches sur les capsules surrénales, nous avons eu l'occasion d'examiner un certain nombre d'Addisoniens. Chez ces malades, comme chez les animaux acapsulés d'Albanese et d'Abelous, les tracés de la fatigue pris avec l'ergographe de Mosso sont caractéristiques. L'influence du traitement rationnel : suppléance par l'injection d'extrait ou l'ingestion de glandes, n'a pas donné jusqu'ici de résultats très satisfaisants. Cependant chez une malade nous avons obtenu, après traitement, une modification dans le tracé très marquée, et en faveur du traitement.

Ces considérations, appuyées sur l'observation des lésions observées dans les capsules à la suite du traumatisme de la moelle (Brown-Séquard—Bouchard) et sur nos propres recherches, actuellement en cours sur les altérations fonctionnelles des capsules après irritation du plexus solaire, nous ont conduit à émettre la théorie suivante sur la pathogénie de la maladie d'Addison, théorie qui explique les cas de maladie bronzée sans lésions surrénales apparentes.

La lésion peut être primitivement nerveuse, rester en apparence purement nerveuse et cependant les troubles résulter d'une insuffisance surrénale. Cette idée que nous avons déjà plusieurs fois émise a été très bien développée dans la thèse de M. Dupaigne. L'intégrité apparente d'un organe n'implique pas nécessairement son intégrité fonctionnelle. Si, d'une part, on a pu constater qu'il suffisait

d'une minime partie d'une glande vasculaire quelle qu'elle soit pour maintenir l'équilibre organique général, il ne doit certainement pas en être de même, si l'on détermine une perturbation dans les échanges nutritifs qui se produisent dans toutes ses cellules.

Or, on peut admettre que les cellules actives des glandes surrénales, qu'il s'agisse de celles de la zone corticale ou bien de celles de la zone médullaire, n'exercent leur action antitoxique (sans préjudicier le mécanisme même de cette action) que par une influence spéciale des nerfs sympathiques, entraînant nécessairement une perturbation fonctionnelle des cellules surrénales. Nous pouvons même aller plus loin, et les résultats obtenus sur les résistances différentes des animaux monocapsulés à certaines toxines, ajoutés aux connaissances sur le pouvoir toxique des extraits capsulaires, peut permettre d'émettre une autre hypothèse. La perturbation fonctionnelle, amenée par la lésion irritative nerveuse, peut s'exercer non seulement dans le sens d'un affaiblissement de la fonction défensive de la capsule, mais encore en augmentant la formation des substances toxiques que nous trouvons dans l'extrait capsulaire.

Cette conception permet de satisfaire les partisans des deux théories, en expliquant tous les faits observés.

Les nerfs peuvent être intacts, la lésion occuper uniquement la glande et le syndrome surrénal se produire, puisque la cellule surrénale ne joue plus son rôle; et, d'autre part, la glande peut être saine en apparence, les nerfs et les ganglions altérés, et le syndrome se manifester également, puisque l'appareil surrénal fonctionne anormalement.

Quel que soit le mécanisme, nous revenons ainsi quand même à la théorie de l'insuffisance surrénale.

II

RECHERCHES DE CALORIMÉTRIE DIRECTE

1. *De la Calorimétrie chez les enfants malades.* C. R., 21 mars 1887.
2. *Contribution à l'étude de la Calorimétrie chez l'homme.* Thèse de doctorat. Paris, 1887. — Journ. d'Anatomie et de Physiologie. 1887.
3. *Calorimetrische Untersuchungen. Orig. Mittheilung. Centralblatt f. Physiologie.* 1887.
4. *Variations de la thermogénèse dans la maladie pyocyanique.* A. P, p. 679, 1892. Congrès de Physiologie de Liège, 1892.
5. *Des variations de la radiation calorique consécutives aux sections de la moelle.* BB, 28 nov. 1891.
6. *Radiation calorique après traumatisme de la moelle épinière.* A. P, p. 343, 1894. Congrès international de Rome, 1894.
7. *Note sur les récents travaux de Calorimétrie.* Travaux du laboratoire du professeur Richet, t. I, p. 342, 1892.
8. *Art. Calorimétrie.* Dictionnaire de Physiologie du professeur Richet.

N° 4 en collaboration avec M. Charrin.

Les recherches de calorimétrie directe sur l'homme ont été poursuivies pendant trois ans dans le service du Pr Grancher à l'hôpital des Enfants-Malades. L'appareil employé était l'œuf calorimétrique du Pr Richet, les modifications apportées par nous ne portant que sur le système enregistreur.

Observations sur les enfants normaux.

1° La radiation thermique est fonction de la température extérieure, elle paraît atteindre son maximum d'activité

chez l'homme nu vers 18°. Cette observation, concordant avec celles poursuivies par Richet sur le lapin (optimum vers 14°), est en contradiction avec les résultats obtenus par différents auteurs qui ont étudié l'activité des échanges respiratoires. Fredericq, par exemple, trouve pour l'homme un minimum dans l'activité thermogénique précisément vers le même point 18°.

Sans vouloir expliquer ce fait en apparence paradoxal, rappelons que Sigalas, employant un appareil différent, le calorimètre à température constante du Dr d'Arsonval, a trouvé des résultats identiques aux nôtres.

2° Le rayonnement calorique passe dans la journée par deux maxima, l'un vers 10 heures l'autre vers 3 heures, avec concordance avec les maxima signalés dans l'absorption de l'oxygène.

3° Il existe une étroite relation entre le poids et la production de chaleur. Ainsi un enfant de 7 kilogrammes perd par unité de poids deux fois et demie plus qu'un adulte de 60 kilogrammes, mais cette différence disparaît quand on compare les surfaces respectives des deux sujets.

La perte de chaleur par unité de surface est constante, elle est de 8 microcalories environ par centimètre carré et par heure. Cette perte de calorie par unité de surface est fonction des téguments et des vêtements; l'homme nu présentant un chiffre plus élevé que les animaux.

Hypothermie et Hyperthermie.

Dans les maladies chroniques avec hypothermie, il y a diminution de production de calorique.

Cette diminution est de 20 % à 36.5
— — 25 % à 35.5.

Dans les maladies chroniques avec hyperthermie, il existe

une augmentation sensible dans la radiation de chaleur.

Cette augmentation est de 10 °/₀ à 38.5
— — 12 °/₀ à 39.5
— — 15 °/₀ à 40.5.

Les expériences qui ont servi à établir cette moyenne ont été très nombreuses (30 enfants au-dessus de 38 degrés, plusieurs d'entre eux ayant été placés dans le calorimètre, 6 à 7 fois à des intervalles plus ou moins éloignés), malheureusement les dimensions du calorimètre ne permettaient pas d'étudier convenablement des enfants de plus de 8 à 9 kilogrammes et nous avons dû nous borner à l'étude sérieuse d'une seule affection : la bronchopneumonie.

Quoi qu'il en soit, ces expériences envisagées dans leur généralité montrent que la théorie de Traube (élévation thermique par rétention de calorique) ne saurait être reconnue comme acceptable pour tous les cas. L'augmentation dans la radiation, tout en n'étant pas proportionnelle à l'excès de température, n'en est pas moins réelle.

Signalons toutefois ce fait, que dans plusieurs observations en série faites sur le même enfant, la quantité de calories a quelquefois été plus faible à une température élevée (39,6) qu'à une température moins haute (38,8).

Thermogénèse et Toxines.

Bien qu'ayant fait depuis 1887 de nombreuses observations calorimétriques avec des appareils divers sur les animaux rendus malades expérimentalement, les résultats obtenus ont généralement été trop variables pour que nous ayons pu tirer des conclusions nettes, sauf sur quelques points spéciaux.

1° En injectant à des lapins des cultures virulentes ou des toxines pyocyaniques, nous avons obtenu le plus souvent

des abaissements thermiques très sensibles, concordant avec une diminution dans la radiation calorique. Mais en employant des doses faibles, nous avons presque toujours constaté que pendant les premières heures, alors que la température restait presque normale, la radiation calorique était très diminuée : L'animal maintenant son chiffre normal de degrés grâce à la diminution dans la perte de calories.

2° Chez les animaux privés des deux capsules surrénales la thermogénèse est affaiblie, sans que l'on puisse, étant donné les troubles généraux, tirer une conclusion quelconque sur une action spécifique de ces organes. L'ablation d'une seule capsule n'amène par contre aucune modification appréciable dans la thermogénèse.

Thermogénèse et traumatisme médullaire.

La section ou l'hémisection de la moelle détermine des variations de température importantes ; le plus souvent il se produit un abaissement progressif, parfois une élévation plus ou moins passagère. L'expérience de Naunyn et Quincke montrant que l'abaissement ne se produit pas après section complète chez l'animal défendu contre la radiation calorique nous a incité à rechercher à l'aide des mesures calorimétriques les variations de la thermogénèse chez les animaux ayant subi des traumatismes plus ou moins intenses de la moelle.

La lecture des mesures calorimétriques fournies par l'appareil est ici absolument insuffisante, l'animal lui-même présentant des variations de température considérables pendant la durée de l'expérience. Il faut donc tenir compte dans le calcul final des quantités de calories cédées ou absorbées par les tissus vivants, quantité qui peut dépasser de 120 p. 100 le chiffre indiqué par le calorimètre.

En réalité, sur un animal à température rapidement

variable, la quantité de calories réellement produite par unité de poids dans l'unité de temps est donnée par la formule

$$C = \frac{Q \pm (t - t') P d}{P}$$

$(t - t')$ étant la variation de température positive ou négative de l'animal, Q la quantité de calories indiquée par l'appareil, P le poids de l'animal, d la chaleur spécifique du corps estimée à 0,83.

En tenant compte de ces considérations, on voit que si, dans presque toutes les observations, le rayonnement calorique a été exagéré après le traumatisme de la moelle, l'activité de la thermogénèse a présenté des différences importantes. Dans quelques cas d'hémisection, non seulement il y a eu, par suite de la vaso-dilatation, exagération de la radiation, mais encore suractivité thermogénique. Sous l'influence du traumatisme, les combustions interstitielles ont augmenté. Pour les autres cas, au contraire, la vaso-dilatation seule doit être incriminée dans l'augmentation de la quantité de chaleur émise, et l'activité des combustions avait diminué; il en a toujours été ainsi quand la section avait été complète et ces observations calorimétriques sont en concordance avec les recherches sur l'activité des échanges respiratoires chez les chiens à moelle sectionnée.

En résumé, les recherches calorimétriques montrent qu'après traumatisme de la moelle (section ou hémisection) sauf de rares exceptions, la radiation calorique est augmentée dans les premières heures qui suivent l'opération. La production de chaleur dans certains cas d'hémisection est elle-même accrue, quelquefois même dans des proportions suffisantes pour annihiler les pertes par radiations dues à la vaso-dilatation périphérique, et amener de l'hyperthermie; toutefois, dans le cas de section complète de la moelle, la diminution de la thermogénèse a été la règle.

Dans l'article *Calorimétrie* du Dictionnaire de Richet, j'ai surtout insisté, après une revue critique des divers calorimètres employés en physiologie, à déterminer les conditions nécessaires exigées pour un calorimètre physiologique, et exposé en outre les différentes méthodes utilisées pour étalonner l'appareil.

En fait, il n'existe pas d'appareil compensateur des variations extérieures, et la première condition est de placer l'appareil de mesure dans une ambiante à température constante.

III

RESPIRATION

Influence du chloral sur les centres nerveux respiratoires. BB, p. 779, 1888.

Influence des anesthésiques sur la force des mouvements respiratoires. C. R., t. CVIII, 1er août, p. 681, 1889. Premier Congrès de Physiologie (Berne, sept. 1889).

De la ventilation pulmonaire. BB, p. 304, 1889.

Influence des pressions extérieures sur la ventilation pulmonaire. A. P., 1891 (5), t. III, p. 1.
En collaboration avec M. Richet.

Pression et ventilation pulmonaire.

Dans cette étude poursuivie pendant trois ans avec mon maître, le Pr Richet, nous avons étudié plusieurs points particuliers :

1° Les chiens ne peuvent franchir une colonne d'eau supérieure à 0m,70 (1);

(1) Toutes les pressions sont indiquées en centimètres d'eau.

2° De 0^m70 à $0^m,40$, la respiration, quoique ayant commencé à s'établir, ne peut sc présenter pendant longtemps;

3° Au-dessous de $0^m,40$, l'animal peut respirer longtemps;

Influences modifiant la force de la respiration.

L'hypothermie agit peu; il faut, en effet, refroidir un chien vers 25° pour l'asphyxier avec $0^m,25$ de pression. L'hyperthermie, au contraire, diminue considérablement l'énergie respiratoire. Une pression de $0^m,12$ suffit pour asphyxier un chien à 40°.

Mais de toutes les conditions aptes à modifier la force de la respiration, la plus intéressante est l'anesthésie.

L'injection de morphine ne modific pas la résistance dc l'appareil respiratoire; au contraire, si l'on a administré aux animaux du chloroforme ou du chloral, ils ne peuvent continuer à respirer par la soupape, et ils ne tardent pas à s'asphyxier si la pression à vaincre à l'expiration est voisine de $0^m,15$, ou même inférieure; la pression à l'inspiration pouvant être beaucoup plus élevée.

Ce fait est surtout important au point de vue de la pratique chirurgicale. En effet, ce n'est pas l'inspiration qu'il faut surveiller, c'est l'expiration. Autrement dit, il ne faut pas laisser le plus faible obstacle s'opposer au retrait du poumon après l'inspiration, car ce retrait ne s'opère que passivement, avec une force minime de $0^m,02$ ou $0^m,03$ tout au plus, et la volonté n'est plus là pour vaincre cet obstacle.

Les chirurgiens, en maintenant la langue en dehors de la bouche, quand l'anesthésie est profonde, agissent, en réalité, en supprimant l'obstacle à l'expiration.

De la ventilation aux diverses pressions et du rythme.

La ventilation diminue avec la pression à vaincre. Elle peut diminuer de 50 p. 100 de la ventilation normale par une pression de 30 à 40 sans déterminer l'asphxyie.

Chez les chiens morphinés, la ventilation est suffisante, lorsqu'elle n'est que le quart de la ventilation normale; tandis que, chez les chiens normaux, elle est tout à fait insuffisante lorsqu'elle approche du tiers de la ventilation normale.

Enfin, chez les chiens chloralisés, comme chez les chiens morphinés, une ventilation dont la valeur est seulement de 20 à 25 p. 100 de la ventilation normale est encore suffisante. Mais on est là à la limite : car, si la ventilation n'est plus que le cinquième de la ventilation normale, la vie de l'animal est précaire, et l'asphyxie est imminente.

En s'appuyant sur ces résultats, nous avons établi les chiffres correspondants pour un chien de 10 kilogrammes à la ventilation normale désignée sous le nom de ventilation de luxe, à la ventilation nécessaire chez un animal intact, enfin à la ventilation nécessaire chez un animal anesthésié.

Ventilation de luxe.	34,00
Ventilation nécessaire.	17,00
Ventilation nécessaire (pendant le repos et la chloralisation).	7,00
Oxygène de la ventilation de luxe.	6,80
— de la ventilation nécessaire.	3,40
— de la ventilation nécessaire pendant le chloral. . .	1,40

De la sensibilité musculaire de la respiration.

Bulletin de la Soc. de Psychologie physiologique, 1896, p. 8. En collaboration avec M. Richet.

En interposant à la respiration une colonne d'eau (1cm de mercure) de hauteur variable, on perçoit une certaine résistance que le sens musculaire de l'effort inspiratoire peut apprécier. Nous avons déterminé la limite de précision de cette sensibilité. Cette limite appréciable est de 0.001 de mercure.

Des variations du rythme respiratoire chez les diphtéritiques dans les inhalations d'oxygène. BB, p. 249, 1889.

Étude sur les inhalations d'oxygène dans la diphtérie. Paris, 1889. Thèse Gonthier.

Cette étude sur l'enfant se rattache essentiellement à nos recherches expérimentales sur le mécanisme respiratoire poursuivies avec le Pr Richet sur le chien. Elles ont nécessairement une rigueur scientifique moindre. Sous l'influence de l'oxygène, le rythme respiratoire s'accélère, et cette augmentation est en moyenne de 20 p. 100. Mais si cette respiration est plus fréquente, elle perd son caractère dyspnéique. Les mouvements, tant à l'expiration qu'à l'inspiration, quoique brusques et énergiques, sont moins pénibles, moins saccadés. L'enfant présente alors plutôt les caractères de la polypnée que de la dyspnée. Pour expliquer cette action, nous supposons que sous l'influence d'une subasphyxie prolongée, due à la sténose laryngée et peut-être aussi à l'action spéciale des toxines diphtéritiques, l'organisme entier et les centres respiratoires en particulier sont déprimés, ce qui entraîne une diminution dans les incitations respiratoires.

Par la respiration dans un milieu riche en oxygène, déterminant une suroxydation du sang, cette dépression diminue, et l'enfant, dont la sensibilité est moins émoussée, le système nerveux moins atteint, réagit plus énergiquement pour s'assurer une ventilation suffisante.

LES CENTRES RESPIRATOIRES

Revue générale in. Revue des Sciences médicales, pp. 283-320, 1890. En collaboration avec M. DE VARIGNY.

Cette étude porte spécialement sur les travaux parus de 1880 à 1890 sur les centres respiratoires; nous avons dû citer simplement les travaux antérieurs. Les titres des paragraphes avec les noms des principaux auteurs analysés suffisent pour montrer l'idée même de cette revue. *Centres cérébraux :* Danilewsky, François Franck, Murri, Markwald, Mosso, Martin, Christiani. — *Excitants des centres respiratoires :* Bernsteim, Fredericq, Lœwy, Kronecker, van Ott, Zuntz, Geppert, Lehmann, Richet. — *Centres spinaux :* Wertheimer, Langendorff, Markwald. —*Nerfs respirateurs :* Fredericq, Markwald, Christiani. — *Apnée et Polypnée :* Mosso, Richet, Filehne, Murri, Fano.

IV

PHARMACODYNAMIE

Des anesthésies mixtes. — Spartéine, Morphine et Chloroforme.

De l'injection de Spartéine avant la chloroformisation. BB, 1894.

De l'utilité des injections d'oxyspartéine avant l'anesthésie. C. R., 29 juillet 1895.

Contribution à l'étude des anesthésies mixtes. Archives de Pharmacodynamie.

En collaboration avec M. MAURANGE.

Les observations cliniques ont été données avec une étude

détaillée des recherches expérimentales dans la thèse de Diousidon (1894).

Les préventions et les observations cliniques d'un grand nombre de chirurgiens contre l'emploi de la méthode atropo-morphine nous ont conduits à chercher un autre procédé d'anesthésie mixte.

La substitution de la spartéine à l'atropine nous paraît réaliser quelques avantages.

1° La spartéine diminue légèrement l'excitabilité des pneumogastriques ;

2° Elle combat efficacement la cardio-atonie déterminée soit par le chloroforme, soit par l'action des vagues ;

3° En maintenant l'énergie cardiaque, elle favorise l'élimination de la morphine et du chloroforme et s'oppose à l'abaissement thermique.

Dans le cours des recherches, nous avons substitué à la spartéine l'oxyspartéine, qui exerce sur le cœur une action plus active encore que la spartéine.

Les expériences faites au laboratoire sur les animaux soumis aux inhalations chloroformiques, ont montré la facilité avec laquelle on peut endormir les chiens et les lapins après l'injection de spartéo-morphine, la pression restant élevée pendant toute l'anesthésie.

Au point de vue clinique, et bien que notre expérience ne repose pas sur un nombre suffisamment grand de faits pour juger définitivement de la valeur clinique de la méthode, on peut dire que depuis cinq années, sur les 450 cas dans lesquels elle a été employée, elle n'a jamais été infidèle. La *constance* des effets obtenus nous a seule engagés à publier d'ores et déjà nos résultats. Grâce à l'injection préalable de spartéo-morphine, nous avons eu toutes les fois une narcose rapide, facile à maintenir avec le minimum de chloroforme, et pendant laquelle le pouls n'a cessé d'être

plein et régulier. Dans quelques cas où l'anesthésie a dû être prolongée deux heures et même plus, nous avons vu la respiration faible, l'apnée même se produire, alors que le cœur continuait à battre avec force ; il a suffi de quelques tractions rythmées de la langue pour nous permettre de prolonger le sommeil chloroformique sans inconvénient et même sans inquiétude.

Toxicité des isomères de la cinchonine. BB, p. 829, 1888.

Étude sur la toxicité des isomères de la cinchonine dans la série animale. A. P, 377, 1893.

Sur l'action des poisons de la série cinchonique sur le Carcinus mœnas. Journ. de l'Anat. et Physiologie, p. 273, 1889.

Les isomères de la cinchonine obtenus par MM. Jungfleisch et Léger diffèrent surtout au point de vue chimico-physique par leur pouvoir rotatoire. Le mode d'action physiologique de ces isomères paraît identique, mais leur toxicité diffère considérablement. La cinchonigine étant 20 fois plus toxique que la cinchonidine, la moins active de toutes ces substances isomères.

L'action convulsivante s'exerce sur la région bulboprotubérantielle, elle diffère complètement de celle de la strychnine.

Sur les poissons, les effets sont très variables suivant les espèces, et chez l'anguille, la section de la moelle faite avant l'injection suffit pour empêcher l'apparition des phénomènes convulsifs dans le tronc ; si elle a lieu, au contraire, après l'apparition des convulsions, elle modifie les attaques, mais sans les supprimer. Les recherches poursuivies sur les crabes avec M. de Varigny nous ont montré que chez les crustacés, l'ordre de toxicité était pour ainsi dire renversé. La cinchonigine est presque inoffensive alors que la cinchonifine est très active.

De l'action de l'antipyrine sur les centres nerveux. BB, mars 1895. En collaboration avec M. GUIBBAUD.

Les expériences et les observations cliniques ont été développées dans la thèse de DELISLE. *Étude sur l'antipyrine.* Th. Paris, 1895.

L'antipyrine exerce son action sur tous les centres nerveux, mais elle paraît agir plus spécialement sur les centres supérieurs, ainsi que tendent à le démontrer les faits suivants.

Chez le chien à moelle sectionnée au niveau du bulbe, les convulsions cloniques se manifestent dans la tête bien avant d'apparaître dans le tronc.

Les convulsions du tronc, tout au moins à forme clonique, sont déterminées par l'hyperexcitabilité de la moelle, qui répond à toutes les secousses de la tête par simple phénomène réflexe.

Il existe un temps perdu appréciable entre chaque contraction de la tête et celle du tronc.

Les observations cliniques montrent que l'antipyrine exerce son action analgésiante de préférence sur les nerfs craniens.

Chez des malades souffrant simultanément de névralgies du trijumeau et de sciatique, l'analgésie de la sphère du trijumeau est obtenue avec des doses bien inférieures à celles nécessaires pour calmer les douleurs sciatiques.

Influence de la température organique sur les convulsions de la cocaïne. C. R., 1888, t. CVI, p. 1616. En collaboration avec M. RICHET.

De l'influence de la température interne sur les convulsions. A. P (5), t. I, 1889, p. 181. En collaboration avec M. RICHET.

Un certain nombre d'expériences ont été publiées, en outre, dans les thèses de M. RALLIÈRE. *Recherches expérimentales sur la*

mort par hyperthermie, 1888, et M. Saint-Hilaire. *Influence de la chaleur sur les actions toxiques*, 1888.

Nos expériences, faites surtout avec la cocaïne, mais poursuivies aussi avec la cinchonine et ses dérivés, nous ont prouvé que le phénomène convulsion n'était pas seulement fonction de la dose toxique, mais qu'il dépendait aussi de la température organique.

La dose convulsivante exprimée en centigrammes varie dans les proportions suivantes avec la température (pour la cocaïne).

Centig.	Degrés.
4,0	38,0
3,5	39,2
2,6	40,0
2,1	40,4
1,7	41,4
1,25	41,6
0,8	43,0

Avec le lithium on observe les mêmes phénomènes. Mais alors que, chez l'animal à température normale, les symptômes convulsifs n'apparaissent qu'au bout de douze à quinze heures après l'injection, chez l'animal en hypothermie les convulsions éclatent presque immédiatement, avec une tout autre énergie et la mort survient rapidement.

Nous avons pu établir cette conclusion.

La dose convulsive minimum d'un poison varie avec la température organique de l'animal. Elle est plus faible quand la température est élevée et inversement.

Action comparée des sels de cadmium et de zinc sur la fermentation lactique. BB, p. 391, 1895.

Toxicité comparée des sels de cadmium et de zinc sur les animaux. BB, p. 496, 1895.

Action des sels de cadmium sur le sang. BB, p. 717. 1895.

Recherches sur l'action comparée des sels de cadmium et de zinc. A. P, p. 251, 1896.
En collaboration avec M. Athanasiu.

Nous avons étudié comparativement l'action physiologique des sels de cadmium et de zinc. Ces deux métaux appartiennent à la même famille chimique; ils présentent, par suite, une grande analogie entre eux, tout en ayant des poids atomiques fort différents.

Ces recherches peuvent se diviser en trois parties :

1° Action sur le ferment lactique;

2° Action sur les animaux à sang froid;

3° Action sur les animaux à sang chaud.

Le sulfate de cadmium est environ huit fois plus actif pour le ferment lactique que le sulfate de zinc; mais il faut tenir compte de l'eau de cristallisation, et, si on fait porter le calcul sur le poids de métal seul, on trouve encore pour le cadmium une activité quatre fois plus grande que celle du zinc; fait qui vient confirmer la loi établie par Richet pour les métaux alcalins : « Pour des poids moléculaires égaux, les métaux alcalins sont d'autant plus toxiques que leur poids atomique est plus élevé. »

Les sels de cadmium, tout en agissant sur le système nerveux central, exercent principalement leur action toxique sur le cœur. Les modifications observées sur le cœur de la tortue injectée avec le cadmium se retrouvent quand on fait passer une solution de cadmium dans le cœur séparé de l'organisme.

Les troubles circulatoires observés chez les animaux à température constante et chez les animaux à température variable sont absolument différents. Sur les deux, la mort dans l'intoxication par le sulfate de cadmium arrive par le cœur : diminution de l'énergie cardiaque, chute de pression, arrêt final en diastole; mais alors que, sur les

grenouilles et les tortues, nous avons toujours constaté un ralentissement dans le rythme cardiaque, chez le chien, nous avons toujours observé une accélération considérable.

C'est pour chercher l'explication de ces faits, en apparence contradictoires, que nous avons chauffé les animaux à sang froid, refroidi les animaux à sang chaud.

Chez les premiers, on peut observer, à la suite de l'injection de cadmium, une accélération faible et passagère; chez les seconds, refroidis vers 28 degrés, on observe un ralentissement dans le rythme; ralentissement très appréciable, puisqu'il tombe à 35 par minute avec une pression de 7 centimètres, alors qu'au début de l'expérience le même animal, déjà descendu à 28 degrés, avait encore une pression de 14 et un rythme de 75.

L'inversion des symptômes observés, quand on modifie l'état normal de l'organisme : échauffement à 28 degrés de la tortue, refroidissement à 28 degrés du chien, ne pourrait-elle s'expliquer par une perturbation apportée dans l'activité des centres propres du cœur sur l'animal à température élevée, le système accélérateur prédominant et sur l'animal à température basse, le système modérateur prenant l'influence supérieure? C'est une simple hypothèse que nous énonçons.

Nous avons étudié, par la méthode de Hamburger, les variations du pouvoir isotonique du sang de chien intoxiqué par le cadmium. Les sels de cadmium favorisent la dialyse avec une activité beaucoup plus grande que les sels de zinc. De plus, sous l'influence du cadmium, le globule sanguin, ou tout au moins l'hémoglobine, subit une transformation partielle en hématine. L'examen microscopique révèle une altération morphologique des globules. Enfin, en dosant la sérumglobuline dans le sérum du sang cadmisé soit *in vivo*, soit *in vitro*, on trouve une augmentation de cette dernière.

Ces trois faits : dialyse de l'hémoglobine, formation de

l'hématine, excès de sérumglobuline sont certainement connexes, et il nous paraît établi que le cadmium exerce une action spéciale sur le globule sanguin, les premiers symptômes de l'intoxication par les sels de cadmium étant attribuables à une altération de l'un des éléments essentiels du liquide sanguin, l'hémoglobine, étant dédoublée partiellement en hématine et globuline.

Étude sur l'ouabaio (poison de flèche). BB, p. 419, 1888.

Action physiologique du venin de la salamandre terrestre. C. R., 16 sept. 1889. En collaboration avec M. Phisalix.

L'alcaloïde obtenu par Zalesky agit principalement sur la sphère corticale, donnant lieu à des convulsions cloniques intenses. On constate également une augmentation de pression considérable, même chez les chiens curarisés.

Le nickel carbonyle dans le sang. BB, p. 212, 1891.

Le nickel carbonyle $Ni(CO)^4$ injecté dans la circulation déplace l'oxygène de l'hémoglobine et amène rapidement la mort par anoxémie. Les dosages du sang montrent que la teneur en oxygène d'une part et la capacité respiratoire sont très diminuées, quelquefois même réduites à 0.

VARIA

Sur les centres psychomoteurs des nouveau-nés. BB, 503, 1889.

L'écorce cérébrale du cobaye nouveau-né est excitable dès sa naissance. Nous avons pu délimiter chez des animaux âgés de 12 heures le centre des mouvements de mastication à la partie extrême du repli marginal du sillon crucial. La localisation des centres des mouvements des membres est beaucoup moins nette.

Troubles trophiques bilatéraux après lésions de l'écorce cérébrale. BB, p. 315, 1890.

Cécité psychique expérimentale chez le chien. Congrès de Psychologie physiologique, 1889.
En collaboration avec M. Richet.

Rapport sur l'hérédité psychologique (projet d'enquête). Congrès international de Psychologie physiologique, 1889.

De la résistance des globules rouges du sang chez les lapins thyréidectomisés. BB, p. 606, 1895.
En collaboration avec M. Gley.

Chez les animaux ayant subi la thyréidectomie complète, la diminution de la résistance minima des globules rouges, étudiée par la méthode de Hamburger, est très manifeste. On est amené à penser que les substances toxiques qui existent dans le sang après la thyréidectomie exercent une action nuisible sur les hématies.

Technique.

Note sur un thermolactomètre. BB, p. 150, 1891.

Cet appareil, essentiellement pratique, permet de négliger les variations de température dans l'analyse extemporanée du lait faite par les débitants ou les experts.

Note sur un œnozéomètre. Revue générale des Sciences, 1894.

Appareil construit sur le principe des ébullioscopes pour déterminer le degré alcoolique des boissons. C'est une simplification des appareils antérieurement construits.

Sur une canule à fistule gastrique. A. P, p. 413, 1895. En collaboration avec M. Carvallo.

Cette canule est constituée par deux moitiés de cylindres creux filetés extérieurement, munis à leur extrémité d'une ailette incurvée. Une large rondelle permet d'assurer l'obtu-

ration. Cette canule peut s'enlever très facilement et permet l'examen rapide de la muqueuse gastrique.

PUBLICATIONS

Éléments de Physiologie, par P. Langlois et Varigny. Préface du professeur Richet. Un vol. in-12, 900 pages. O. Doin, Paris, 1893. Édition espagnole. Traduction de M. Carvallo. Garnier frères, 1897.

Bien que la division du travail ne soit pas indiquée dans cet ouvrage élémentaire, les auteurs ont traité séparément les questions.

M. Langlois a écrit les chapitres : *Les glandes vasculaires sanguines, — La chaleur animale, — Le système nerveux, — Les organes des sens, — Génération.*

Ce traité, destiné aux étudiants en médecine, est nécessairement très élémentaire. Nous nous sommes efforcés cependant, en nous conformant au programme du cours du professeur Richet, de le tenir au courant des dernières découvertes faites en physiologie.

La fatigue, par le professeur A. Mosso. Traduction et adaptation de l'italien, par P. Langlois. Un vol. de la Bibliothèque de Philosophie contemporaine, 200 pages. F. Alcan, Paris, 1894.

Les exigences du format de la Bibliothèque de Philosophie contemporaine nous ont forcé à résumer l'ouvrage si intéressant du professeur Mosso sur la fatigue.

Précis d'hygiène publique et privée, par P. Langlois. Un vol. in-12, 600 pages. O. Doin, Paris, 1896.

Nous inspirant de l'exemple donné par le professeur de physiologie d'Erlangen, M. Rosenthal, nous avons pensé qu'écrire un traité d'hygiène n'était pas abandonner la physiologie.

« Le but essentiel de l'hygiène, en effet, est d'assurer le complet et régulier développement de l'individu et de l'espèce. Or ce but ne peut être atteint que par une connaissance approfondie du fonctionnement de l'organisme. » (Préface, p. 4.)

Les chapitres sur l'air, sur l'alimentation sont en réalité des chapitres de physiologie.

Nous n'avons cependant pas négligé toute la partie technique : habitation, voirie, égouts, si importante aujourd'hui pour le médecin, appelé à devenir plus que jamais le guide et le conseil des municipalités.

Le Lait. Un vol. de l'*Encyclopédie scientifique des aides-mémoires.* Un vol. in-12, 180 pages. Gauthier-Villars et fils, Paris, 1893.

Après une étude physiologique sur le lait, sa composition chimique, ses variations suivant les espèces animales, on trouvera une exposition complète des procédés d'analyses employés dans les laboratoires, ainsi que des méthodes moins rigoureuses qui peuvent suffire dans la pratique courante.

Article *Estomac.* Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales, 1888.
En collaboration avec M. Gley.

Cet article très condensé se divise ainsi :

I. Étude du suc gastrique : 1° historique et technique; 2° composition et propriétés; 3° origine des principes du suc gastrique; 4° condition de la sécrétion; 5° action du suc gastrique sur les aliments (étude des peptones).

II. Digestion naturelle : 1° digestibilité des aliments; 2° absorption des produits de la digestion stomacale; 3° mouvements de l'estomac.

Paris. — Imp. E. Capiomont et Cie, rue des Poitevins, 6.

ÉTUDES SUR LES CAPSULES SURRÉNALES

(*Suite*, 1897-1898).

22. *Sur l'homologie fonctionnelle des C. S. des grenouilles et des mammifères.* BB, p. 184, 1897.

23. *Sur les fonctions des C. S.* Thèse de la Faculté des sciences, 1897. Travaux du laboratoire du Pr Richet, t. IV, p. 1 à 135.

24. *L'action des agents oxydants sur l'extrait de C. S.* BB, p. 524, 1897.

25. *Du foie comme organe destructeur de la substance active de la C. S.* BB, p. 571, 1897.

26. *Du rôle du foie dans la destruction de la substance active des C. S.* BB, p. 575, 1897.

27. *Recherches sur l'identité physiologique des corps surrénaux chez les batraciens et les mammifères.* AP, p. 104, 1898.

28. *Du mécanisme de destruction du principe actif des C. S.* AP, p. 124, 1898.

29. *La sécrétion interne de la C. S.* Presse médicale, 4 déc. 1897.

30. *De la non-destruction de la substance active de la C. S. dans le sang et la lymphe in vivo ; Modification de son activité dans différentes conditions de la circulation.* BB, p. 492, 1898.

Le n° 26 a été rédigé en collaboration avec M. Athanasiu. Le n° 30 avec M. Camus.

Le travail présenté à la Faculté des sciences comme sujet de thèse de doctorat ès sciences naturelles (**23**) contient, développés, les résultats consignés dans les 21 mémoires ou notes analysés dans la première partie de notre exposé ; les quelques faits nouveaux qui s'y trouvent ajoutés ont été repris et exposés avec plus de détails dans les notes ou mémoires ultérieurs.

Identité fonctionnelle des corps surrénaux des batraciens et des mammifères.

Au moment de nos premières recherches sur la physiologie des corps surrénaux de la grenouille, quelques doutes furent émis sur l'homologie fonctionnelle de ces corps avec les capsules surrénales des mammifères. L'identité des symptômes observés après la destruction de ces organes dans les deux groupes apportaient déjà une preuve physiologique remarquable; mais en démontrant que l'extrait de corps surrénal de grenouille, injecté dans la circulation, agit absolument comme l'extrait de capsule de cobaye, nous avons apporté une preuve plus convaincante encore.

De la destruction du principe actif capsulaire dans l'organisme.

Le principe actif capsulaire se détruit rapidement dans l'organisme. Après une injection intraveineuse, la période d'hypertension ne dure que trois minutes environ : or, les variations mêmes de la pression, observées après l'injection, sont fonction de la teneur du sang en principe capsulaire. C'est ainsi que si l'on recueille du sang à un chien injecté au moment où la courbe manométrique atteint son maximum, ce sang réinjecté à un autre chien déterminera les mêmes effets, alors qu'une prise identique, faite au moment de la descente, vers la troisième minute, reste sans effet. Si l'on songe que la capsule surrénale déverse continuellement le principe actif dans le sang, que 10 centimètres cubes de sang capsulaire injectés à un animal suffisent pour faire monter la pression, et que d'autre part, ces organes déversent dans la circulation générale 15 à 18 centimètres cubes de sang par minute, on comprendra l'importance de l'étude du mécanisme de destruction de cet agent, étude

à laquelle nous nous sommes attachés depuis un an ; mais qui ne pourra être achevée que lorsque nous serons en possession d'un produit isolé, chimiquement défini.

La substance active de l'extrait surrénal disparaît en moins de trois minutes dans le sang artériel. Cette disparition coïncide avec le retour à la pression initiale.

La durée de la période d'effet est fonction de l'activité des échanges.

Chez la tortue normale, en hiver, l'action sur le cœur persiste près de trois heures ; elle disparaît au bout de vingt minutes chez la tortue chauffée.

Inversement, chez les mammifères refroidis, l'hypertension persiste de vingt à trente minutes.

Les agents oxydants, ozone, ferments oxydants de l'organisme détruisent *in vitro* la substance capsulaire.

La destruction de cette substance peut se faire dans tout l'organisme, néanmoins le foie joue un rôle prépondérant. En effet :

La macération de tissus hépatiques atténue l'activité de la substance, plus que toutes les macérations d'autres organes.

L'injection dans la veine mésentérique d'une faible quantité d'extrait (dose suffisante pour donner une élévation de pression, après injection dans une veine de la circulation générale) reste sans effet.

Chez un animal, sous l'influence de l'extrait capsulaire, le sang de la veine sus-hépatique est moins riche en substance active que le sang d'une autre région.

La suppression de la circulation hépatique détermine une prolongation dans la période d'hypertension.

Mais la suppression du foie ne faisant que prolonger l'effet de l'extrait, on doit, nous le répétons, songer à une action destructive générale dans l'organisme.

Or ni dans le sang, ni dans la lymphe, soit *in vitro*, soit

in vivo (dans un segment de vaisseau) l'extrait ne perd de son activité après un contact prolongé.

Mais si l'on détermine, une minute avant l'injection de l'extrait dans une collatérale de la fémorale, une stase veineuse dans le membre par ligature temporaire de la veine cave, on peut constater, que l'effet ordinaire de l'extrait ne se produit plus, quand on rétablit la circulation veineuse, après une stase de sept à huit minutes. Il y a donc lieu de penser que la substance active s'est détruite en sortant des vaisseaux, soit par son passage à travers les endothéliums, soit en contact avec les cellules de l'organisme. Si elle passait en effet inattaquée jusqu'aux lymphatiques, on retrouverait ses effets quand la lymphe se déverse dans le sang; et il n'en est rien.

RESPIRATION

(*Suite* 1898).

Ds ga z e xpirés par les canards plongés dans l'eau.

En collaboration avec M. le Pr Richet.

B. B. p. 483. 1898.

Les canards plongés sous l'eau rendent, à des moments variables, de l'air par les narines. La quantité totale de ce gaz expiré est d'environ 250 à 350 centimètres cubes pour des canards moyens, pesant de 1 600 à 2 250 grammes. Mais, ce qui est très important à noter, c'est que les canards habitués à plonger ne rendent ce gaz que très tardivement, tandis que des canards non habitués le rendent tout de suite, dès les premières secondes, et en tout cas, dès la première minute. Par conséquent, les canards habitués, qui ne commencent à expirer de gaz que vers la cinquième ou la sixième ou la huitième minute, peuvent profiter de tout

l'oxygène contenu dans leur appareil aérien ; tandis que les canards non habitués, qui rendent tout de suite leur gaz intrapulmonaire, n'ont plus le bénéfice de cet oxygène expulsé dès le début.

Le dosage des gaz expirés, minute par minute, montre une diminution graduelle du taux de l'O jusqu'à 7 %.

En admettant que la quantité totale d'air contenu dans le système aérien (poumons et sacs) du canard soit de 500 centimètres cubes, on voit qu'il peut absorber 14 % de l'oxygène contenu dans ces 500 centimètres cubes d'oxygène.

Or, pour un canard de 2 kilogrammes, la quantité d'oxygène absorbée normalement par minute est d'environ 32 centimètres cubes. Par conséquent, s'il n'avait pas, de par le fait de la plus grande résistance de son système nerveux, une extrême aptitude à l'asphyxie, il ne pourrait, même en supposant la consommation des deux tiers de l'oxygène contenu dans son poumon, résister que trois minutes à la submersion. La rétention du gaz et la consommation des deux tiers de l'oxygène expliquent en partie, mais en partie seulement, comment les canards peuvent rester si longtemps sous l'eau sans être asphyxiés.
